Pourquoi et comment une infiltration du site opératoire ?

M. Beaussier, M. Aissou

Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale, hôpital Saint-Antoine, université Pierre et Marie Curie, Paris 6, France

POINTS ESSENTIELS

- L'infiltration cicatricielle est une des composantes de la stratégie d'analgésie postopératoire multimodale.
- L'origine pariétale de la douleur postopératoire prédomine après de nombreuses interventions chirurgicales. Hormis l'orthopédie, c'est elle qui limite le plus la mobilisation postopératoire des patients.
- À travers l'amélioration de la douleur et la réduction conjointe de la consommation de morphine, les techniques d'infiltration contribuent à l'accélération du processus de convalescence.
- La douleur pariétale est impliquée dans l'hyperalgésie postopératoire. Son blocage pourrait avoir un effet préventif sur les douleurs à long terme, dépassant la durée d'action attendue des anesthésiques locaux.
- L'infiltration cicatricielle est une technique très sûre, dénuée d'effets indésirables si elle est faite selon les recommandations de bonnes pratiques (asepsie, doses adaptées d'anesthésiques locaux).
- O Compte tenu d'un rapport bénéfice/risque extrêmement favorable, et d'un faible coût, l'infiltration cicatricielle doit être proposée le plus souvent possible pour l'analgésie postopératoire.
- Pour la chirurgie « lourde », l'infiltration en injection unique est souvent de trop courte durée pour couvrir la période douloureuse. La mise en place de cathéters permettant la perfusion continue est alors une indication à privilégier.

Introduction

L'infiltration cicatricielle est une des composantes de la stratégie d'analgésie multimodale [1]. Mettre un anesthésique local dans une plaie permet un bénéfice analgésique dans de nombreuses circonstances car la douleur pariétale représente pour beaucoup d'actes chirurgicaux la composante majeure de la douleur postopératoire.

L'infiltration est souvent vu, à tord, comme une technique mineure sans répercussion cliniquement significative. Or, à travers l'amélioration de la douleur et la réduction conjointe de la consommation de morphine, les techniques d'infiltration contribuent

également à l'accélération du processus de convalescence, d'autant qu'elles sont le plus souvent dénuées d'effets indésirables propres. Leur effet analgésique permet de plus une réduction de la réaction endocrino-métabolique postopératoire, ce qui contribue à la réduction de la morbidité postopératoire [2,3]. Mais l'intérêt de l'infiltration cicatricielle va probablement au-delà, par l'intermédiaire de l'effet d'inhibition local sur les médiateurs inflammatoires libérés au site même de la chirurgie [4], et de leur effet potentiel sur la prévention des phénomènes hyperalgésiques [5-7].

Pour toutes ces raisons, les infiltrations ont trouvé leur place parmi les recommandations d'experts sur la prise en charge de la douleur postopératoire [8]. À cette occasion, les techniques d'infiltrations cicatricielles en injection unique ont été revues de façon exhaustive [9].

Ce chapitre se limitera à l'administration d'antalgique directement dans le site opératoire et n'abordera pas la question des blocs de diffusion réalisés à distance du site chirurgical. De même, les techniques d'infiltrations continues feront l'objet d'une autre communication.

Indications de l'infiltration cicatricielle

Les indications les mieux documentées d'infiltrations pariétales en injection unique, dites « à l'aiguille », sont résumées dans le *tableau 1* [9-14]. Cette liste n'est en rien limi-

Tableau 1.
Indications documentées où l'infiltration cicatricielle en injection unique apporte un bénéfice analgésique.

Hernie inguinale
Hernie ombilicale
Cicatrices de trocarts après cœlioscopie
Thyroïde et autres interventions ORL
Proctologie
Prise de greffon iliaque
Chirurgie orthopédique
Césarienne

tative. De nombreuses autres indications existent ou seront décrites dans l'avenir. Même s'il semble évident que l'efficacité des infiltrations est surtout nette après chirurgie superficielle, le complément analgésique procuré par l'analgésie cicatricielle dans une chirurgie plus profonde peut être tout à fait significatif. De plus, certains éléments permettent de penser que le blocage d'une douleur pariétale pourrait avoir un effet bénéfique sur la composante viscérale, par l'intermédiaire des neurones convergents spinaux [15].

Cure de hernie inguinale et paroi abdominale

C'est dans la cure de hernie inguinale que l'intérêt analgésique des techniques d'infiltration a été le mieux démontré. L'infiltration réduit la consommation totale d'antalgiques et améliore la douleur, tant au repos qu'à la mobilisation, durant les 24 premières heures postopératoires. Avec une dose de 300 mg de ropivacaïne (soit 40 ml de la concentration à 7,5 mg/ml) un bénéfice analgésique net persiste jusqu'à la 24^e heure postopératoire sur les douleurs de mobilisation [16].

Après cure de hernie inguinale, l'infiltration cicatricielle des différents plans de la paroi abdominale peut être utilisée pour l'analgésie postopératoire mais également comme technique anesthésique, le plus souvent associées à une sédation légère, bien que ceci ne soit pas indispensable [17]. Dans ce contexte, un bénéfice significatif a été prouvé par rapport aux techniques d'anesthésie générale et de bloc périmédullaire, tant sur la gestion de la douleur postopératoire que sur les effets indésirables (rétention urinaire et nausées-vomissements), la durée de séjour en SSPI et la satisfaction des patients [18]. Cette prise en charge anesthésique de la cure de hernie inguinale par des techniques d'infiltration d'anesthésiques locaux paraît avoir un rapport coût/efficacité très favorable et se positionner actuellement comme la technique de choix dans le contexte de l'ambulatoire [19]. Aucun argument scientifique ne permet actuellement d'incriminer les infiltrations dans la survenue d'hématome ou d'infection de la cicatrice après cure de hernie inguinale [18].

Il existe actuellement quelques arguments pour laisser penser que l'infiltration cicatricielle pourrait exercer un effet analgésique qui dépasse la durée d'action attendue des anesthésiques locaux administrés [20], et pourrait même réduire le risque de douleur chronique postopératoire [21]. Ceci devra toutefois être confirmé dans l'avenir.

Les techniques d'infiltrations cicatricielles en injection unique sont d'une efficacité limitée dans les interventions abdominales majeures réalisées par des incisions de longue taille [22]. Sur ces cicatrices et ces actes entraînant des douleurs prolongées, le volume d'anesthésique local, ainsi que la durée d'action limités d'une injection unique, réduisent son intérêt.

Proctologie

Cette chirurgie réputée douloureuse bénéficie très largement des techniques d'infiltration pour l'analgésie postopératoire. Dans la cure d'hémorroïdes, l'infiltration de 20 ml de ropivacaïne à 7,5 mg/ml de part et d'autre de la marge anale (technique en deux quadrants) réduit significativement la douleur et la consommation d'antalgiques sur les 24 premières heures postopératoires [23]. L'amélioration de la douleur et conjointement la diminution de la consommation de morphine réduisent les effets secondaires postopératoires, notamment la rétention urinaire, ce qui améliore la convalescence des patients [24].

Il est probable que l'usage d'un neurostimulateur permettant le repérage du nerf honteux interne puisse apporter une aide à la réalisation de cette technique et notamment une plus grande sélectivité vis à vis des rameaux rectal inférieurs les plus impliqués, mais cela sort du champ des blocs par diffusion.

Thyroïdectomie et autres interventions ORL

L'infiltration de la cicatrice de thyroïdectomie avec 10 ml de bupivacaïne apporte un bénéfice net sur l'intensité douloureuse postopératoire et fait passer de 90 à 30 % le

pourcentage de patients nécessitant un dérivé morphinique pour soulager la douleur en postopératoire [25].

L'infiltration « à l'aiguille » des piliers amygdaliens pour l'analgésie après amygdalectomie a démontré sont intérêt [26].

Par ailleurs les nombreux blocs de la face, qui s'apparentent à des techniques d'infiltration offrent une analgésie souvent de très bonne qualité après rhinoplastie, chirurgie de l'oreille ou sur les autres cicatrices de la face dépendant de branches du nerf trijumeau [9,27].

Chirurgie orthopédique

En chirurgie orthopédique, l'intérêt des techniques d'infiltration cicatricielles a été clairement montré sur les cicatrices de prise de greffon iliaque [28], de chirurgies rachidiennes [29], de l'épaule [30], de la hanche ou du genou [31]. Certaines équipes recommandent l'infiltration du périoste, sans qu'il y ait actuellement de données formelles quant à l'efficacité de cette technique. Après chirurgie des membres, l'infiltration ne trouve une place qu'en alternative à un bloc nerveux périphérique, qui reste la technique de référence pour soulager la douleur dans ces indications.

L'infiltration intra-articulaire est une technique analgésique efficace après chirurgie du genou ou de l'épaule. Le bénéfice analgésique reste toutefois assez modeste [32] et n'a pas les répercussions bénéfiques d'un bloc périphérique sur les suites postopératoires. Compte tenu de la toxicité des anesthésiques locaux sur les chondrocytes, l'administration intra-articulaire prolongée est formellement déconseillée en dépit de son efficacité [33].

Chirurgie du sein

La chirurgie du sein regroupe un grand nombre d'interventions différentes, dont certaines, telles les tumorectomies simples, n'entraînent pas un niveau de douleur élevé, rendant difficile la mise en évidence d'un bénéfique analgésique. C'est la raison pour laquelle, regroupés dans une approche méta-analytique, les techniques d'infiltration n'ont pas fait la preuve formelle de leur bénéfice dans cette chirurgie [34]. Ceci vient d'ailleurs d'être une nouvelle fois montré dans une étude randomisée contrôlée [35]. D'autres interventions plus « lourdes », telles que les amputations élargies ou les reconstructions complexes, associant ou non une cicatrice de curage axillaire, entraînent des douleurs importantes avec une forte répercussion fonctionnelle, et représentent de bonnes indications d'infiltrations, surtout en technique de perfusions continues [36].

Chirurgie gynéco-obstétricale

Infiltration des cicatrices en chirurgie gynécologique

L'infiltration en injection unique de la cicatrice abdominale d'hystérectomie a donnée lieu à de nombreux travaux assez contradictoires. Un travail retrouve une efficacité analgésique significative et de longue durée à l'injection de 40 ml de bupivacaïne 0,25 % [37]. Mais cela n'est pas retrouvé dans d'autres travaux, même après administration de ropivacaïne [38,39]. Ici encore, il est probable que la taille de l'incision et la durée importante de la douleur limitent l'intérêt de l'infiltration en injection unique.

Infiltration des cicatrices de césarienne

La majorité des études comparatives ont montré un bénéfice à l'administration d'un anesthésique local en injection unique dans la cicatrice de césarienne [40,42]. Ce bénéfice allait de 4 à 24 h et dépendait de la technique analgésique utilisée. L'intérêt de l'infiltration cicatricielle en injection unique pourrait être faible lorsqu'elle est associée à une injection de morphine intrathécale [43].

Instillations péritonéales pour la cœliochirurgie

L'administration d'un agent analgésique dans le péritoine peut être considérée comme une infiltration. En effet, cette technique est sans rapport avec le territoire d'innervation d'un tronc nerveux particulier et reste basée sur une diffusion la plus large possible de l'agent analgésique au site même de la chirurgie. Cependant, la résorption sanguine du produit étant supérieure à ce qui est observée après injection sous-cutanée, certains auteurs préfèrent utiliser le terme d'instillation péritonéale à la place d'infiltration. La cœlioscopie est réputée donner des douleurs de plusieurs origines. Les douleurs scapulaires, à distance de l'intervention ont été une préoccupation importante dans les débuts de cette technique. On sait désormais qu'elles étaient dues en partie à des durées opératoires prolongées, à des pressions d'insufflation trop élevées et à des problèmes positionnels. C'est ce qui explique qu'elles n'occupent plus actuellement qu'une place secondaire dans les problèmes de douleurs après cœlioscopie, après les douleurs d'origine viscérales et surtout pariétales [44]. Ainsi, il est logique d'utiliser l'infiltration sur les orifices de trocarts. Le bénéfice de cette pratique a été clairement démontré pour l'analgésie après cholécystectomie [45]. Pour ce qui concerne la cœlioscopie gynécologique, il existe de nombreuses études assez contradictoires [46-51]. Dans les études négatives, les doses et volumes utilisés étaient constamment trop faibles. À l'inverse, lorsque les volumes et les doses sont suffisants l'efficacité analgésique est constamment retrouvée. L'injection au site même de la chirurgie (sur les trompes dans la chirurgie des annexes) est toujours associée à une efficacité importante [52,53]. Le mieux est certainement d'associer administration intrapéritonéale et pariétale, ce qui dans ce contexte apporte un bénéfice analgésique net ayant des répercussions positives en termes de convalescence postopératoire [54].

À l'inverse des techniques d'infiltration pariétales, il ne semble pas exister de relations dose/effet à l'instillation intrapéritonéale, ce qui incite à utiliser des doses plus faibles tout en gardant un volume suffisant (d'au moins 20 ml) pour permettre une bonne diffusion du produit. Après cholécystectomie, l'instillation intrapéritonéale de 100 mg de ropivacaïne a la même efficacité analgésique que 300 mg [55]. À part la cœlioscopie, l'instillation intrapéritonéale après chirurgie ouverte abdominale digestive ou gynécologique ne semble pas d'un grand intérêt [56].

Pourquoi un anesthésique local directement dans la cicatrice ?

L'effet le plus évident des anesthésiques locaux dans la cicatrice est de bloquer la transmission nociceptive au niveau des nocicepteurs directement activés par la lésion chirurgicale. Mais il faut tenir compte d'autres effets potentiels, qui sont pour la plupart encore très hypothétiques mais ouvrent des champs d'investigations extrêmement intéressants.

La douleur pariétale fait intervenir de nombreux médiateurs inflammatoires [4]. L'infiltration entraîne une dilution locale de ces médiateurs, qui explique l'efficacité analgésique (certes modérée mais significative), de l'injection de sérum physiologique. L'effet anti-inflammatoire propre des anesthésiques locaux, contribue à inhiber localement les boucles d'auto-activation mettant en jeu les nocicepteurs avec les éléments inflammatoires [5].

Le blocage local des terminaisons du système nerveux sympathique pourrait jouer un rôle [57].

Enfin, il est possible que par leurs propriétés vasomotrices, les anesthésiques locaux puissent contribuer à réduire les phénomènes ischémiques locaux, fortement impliqués dans la genèse de la douleur pariétale [58].

Comment infiltrer les cicatrices ?

L'infiltration cicatricielle est un geste simple. Toutefois, de très nombreux paramètres peuvent influencer l'efficacité et expliquer certains échecs. Des facteurs inter-individuels sont à prendre en compte (l'infiltration de lidocaïne est moins efficace sur les seuils douloureux chez les femmes rousses que chez les autres [59]), mais la plupart des paramètres sont aisément contrôlables par les praticiens.

Site d'injection de l'anesthésique local

L'injection limitée aux berges de la cicatrice, c'est à dire dans un plan superficiel, est efficace et suffisante dans de nombreuses indications. Cependant, il est parfois préférable d'administrer l'anesthésique local dans un plan plus profond. C'est le cas en particulier pour l'analgésie après cure de hernie inguinale, où l'injection sous-fasciale est plus efficace et surtout de plus longue durée d'action que l'injection sous-cutanée [60]. Chaque fois que cela est possible, il est conseillé d'infiltrer tous les plans, de la profondeur à la superficie.

Choix de l'anesthésique local

Le choix d'un agent anesthésique local pour l'infiltration doit prendre en compte la puissance, les propriétés vasomotrices du produit, qui conditionnent la résorption sanguine et la durée d'action, ainsi que le potentiel de toxicité systémique. La lidocaïne, qui reste largement utilisée par les équipes chirurgicales doit être réservée aux infiltrations de complément, lorsqu'un délai d'action court est souhaité. Sa durée d'action est trop limitée pour en faire un agent d'intérêt.

Actuellement, les produits les plus utilisés sont la bupivacaïne, la ropivacaïne et la lévobupivacaïne. Seuls, les deux dernières molécules ont l'AMM dans cette indication.

Par rapport à la bupivacaïne, la ropivacaïne présente l'intérêt d'avoir un effet vasodilatateur moins marqué, permettant une persistance plus longue au site de l'injection et une résorption sanguine plus étalée, ainsi qu'un seuil de toxicité systémique plus élevé [61]. En infiltration unique la dose maximale recommandée de ropivacaïne est de 225 mg, correspondant à 30 ml de la forme à 0,75 %. Cette dose présente une bonne marge de sécurité par rapport aux seuils de toxicité systémique. En effet, après 375 mg de ropivacaïne administrée dans une cicatrice de réparation herniaire, la concentration maximale au pic, pour la forme libre est de 0,15 \pm 0,06 mg/l alors que le seuil de neurotoxicité se situe entre 0,34 et 0,85 mg/l [62]. Après injection cicatricielle, le pic de concentration plasmatique se situe entre 30 et 60 min, ce qui témoigne d'une résorption

lente [63,64]. Comme la résorption est plus lente que celle de la bupivacaïne, du fait d'un effet vasodilatateur moins marqué, la concentration sérique au pic est plus faible après ropivacaïne qu'après une dose équivalente de bupivacaïne [65].

La lévobupivacaïne a des effets vasculaires et un seuil de toxicité systémique intermédiaires entre ceux de la bupivacaïne et de la ropivacaïne. La dose maximale recommandée en injection unique est de 150 mg, correspondant à 30 ml de la forme à 0,5 %. Les rapports d'équipotence entre ces 3 agents, pour ce qui concerne l'infiltration ne sont pas connus. Les études comparatives donnent des résultats divergents et de nombreux biais méthodologiques ne permettent pas de conclure sur ce point de façon scientifique. Plusieurs études concluent à une efficacité similaire entre la lévobupivacaïne et la bupivacaïne en infiltration cicatricielles [66,67].

Quelles doses et quels volumes d'anesthésiques locaux ?

Outre l'importance du volume administré, qui conditionne la diffusion la plus large possible de l'anesthésique local, une relation dose-effet a été montrée pour toutes les techniques d'infiltrations [68,69]. À volume identique, l'accroissement de la concentration utilisée améliore l'effet et la durée analgésique [63]. Ce paramètre doit être pris en compte car il est à l'origine de nombreux résultats négatifs sur l'efficacité des infiltrations lorsque la dose utilisée est trop faible. La limite supérieure des doses administrées doit être établie sur des critères de toxicité prenant en compte les caractéristiques pharmacologiques et cinétiques des agents infiltrés ainsi que les critères démographiques des patients.

Administration d'adjuvants aux anesthésiques locaux ?

L'addition de kétamine [70,71], ou de clonidine (75 μ g) [72] à un anesthésique local de longue durée d'action (bupivacaïne, L-bupivacaïne ou ropivacaïne) en infiltration cicatricielle n'a pas montré d'intérêt analgésique.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), injectés en infiltration cicatricielle pourrait avoir un intérêt analgésique propre compte tenu de l'importance des phénomènes inflammatoires dans la genèse et l'entretien du message douloureux. Cependant, si cela semble élégant sur le plan théorique, l'intérêt analgésique reste discuté. L'addition de kétorolac à la bupivacaïne ne paraît pas apporter de bénéfice analgésique par rapport à la bupivacaïne seule après infiltration sur cure de hernie inguinale [70]. La supériorité d'une injection cicatricielle par rapport à l'injection d'une même dose par voie systémique, montrée par une seule et même équipe [73,74] reste discutée [75-77].

L'utilisation de morphiniques en infiltration cicatricielle, ainsi qu'en instillation intra-articulaire reste controversée. Pourtant des arguments forts, issus de la recherche fondamentale, montrent une implication importante des récepteurs morphiniques et des peptides opioïdes endogènes dans les douleurs cicatricielles à forte composante inflammatoire [78]. À ce jour, il existe peu de données cliniques dans ce domaine, sauf pour ce qui concerne l'instillation intra-articulaire ou les résultats sont encore discutés. Dans la plupart des travaux, l'injection de morphine au site de la chirurgie n'aurait pas d'effet supérieur à l'administration parentérale d'une même dose, voir pourrait même augmenter la douleur pariétale en favorisant la libération in situ d'histamine, médiateur local fortement impliquée dans l'hyperalgésie primaire [79,80]. Parmi les agents morphiniques, le tramadol occupe une place particulière car cette molécule semble

avoir une activité anesthésique locale, lui conférant une action proche de celle de la lidocaïne en injection sous-cutanée [81].

Moment de l'injection (le concept d'analgésie préventive)

Le concept d'analgésie préventive est basé sur une vision physiopathologique simple, voulant que le blocage des influx nociceptifs avant la lésion chirurgicale pourrait réduire la douleur postopératoire en prévenant les phénomènes d'hypersensibilisation. Si séduisant soit-il, ce concept appliqué à l'infiltration cicatricielle n'a jamais fait la preuve de son intérêt par rapport à l'injection postopératoire [82]. Ce qui compte pour prévenir l'hyperalgésie postopératoire est plus la durée du blocage pariétal que le moment de l'injection. En effet, lorsque cesse l'effet d'une infiltration préopératoire, la stimulation nociceptive reproduit pour l'organisme une nouvelle stimulation et recrée une hypersensibilisation. Ainsi, l'infiltration préopératoire d'une dose de lidocaïne est moins efficace pour prévenir la douleur à 48 h après extraction dentaire que l'infiltration postopératoire de bupivacaïne [83]. Dans ce travail, l'addition des deux injections n'apportait rien par rapport à l'infiltration postopératoire isolée. Pour prévenir la douleur postopératoire, le challenge est donc de prolonger le plus possible les effets de l'infiltration. C'est pourquoi la mise en place de cathéters cicatriciels pour infiltration continue présente un intérêt.

Effets secondaires et risques

L'infiltration cicatricielle est une technique simple. Les seuls risques sont la toxicité systémique des anesthésiques locaux et la toxicité locale de l'injection.

Le respect des recommandations habituelles d'injection des anesthésiques locaux (connaissance anatomiques, doses maximales, tests d'aspiration) préviennent dans la plupart des cas le risque de toxicité systémique.

Localement, il a été montré que l'infiltration locale n'avait pas d'influence négative sur le processus de cicatrisation et l'aspect final [84]. Le risque septique n'est pas augmenté lorsque les précautions d'usage et le respect des règles élémentaires d'asepsie sont appliqués [18].

Conclusion

Compte tenu de l'importance des phénomènes de paroi dans la genèse et l'entretien du message douloureux, l'infiltration pariétale d'anesthésique local est une technique efficace et qui apporte un bénéfice analgésique dans de nombreuses indications. Le bénéfice peut être direct, par l'amélioration de la douleur postopératoire, et peut être indirect par la réduction de la morbidité liée à la consommation de morphinique postopératoire et à l'immobilisation prolongée. Les indications les mieux documentées sont la cure de hernie inguinale, la proctologie, l'instillation péritonéale après cœlioscopie et les cicatrices de certaines chirurgies superficielles telles la thyroïdectomie. Mais cette liste n'est en rien limitative et il est probable que l'intérêt de l'infiltration de cicatrice, dans une stratégie globale d'analgésie multimodale et de réduction de la consommation morphinique (qui prend toute sa signification dans l'activité ambulatoire) va s'étendre à de nouvelles indications.

L'efficacité est liée au choix de l'anesthésique local, au volume et à la dose administrés, ainsi qu'au site de l'injection, qui pour être efficace doit être plus profond que la couche sous-cutanée dans certains cas.

L'absence de complications spécifiques sévères, la facilité de réalisation, l'apprentissage rapide et le faible coût sont des atouts supplémentaires qui favoriseront le développement des techniques d'infiltration parmi les stratégies d'analgésie postopératoires.

L'infiltration cicatricielle ouvre un champ d'investigation très large sur l'influence qu'exerce la douleur pariétale sur les répercussions postopératoires. Son rôle préventif sur les phénomènes d'hypersensibilisation à la douleur est fortement suspecté.

Références

- 1 White P. The changing role of non-opioid analysesic techniques in the management of postoperative pain. Anesth Analg 2005; 101: S5-S22.
- 2 Eriksson-Mjoberg M, Kristiansson M, Carlstrom K, Eklund J, Gustafsson LL, Olund A. Preoperative infiltration of bupivacaine--effects on pain relief and trauma response (cortisol and interleukin-6). Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 466-72.
- 3 Sakellaris G, Petrakis I, Makatounaki K, Arbiros I, Karkavitsas N, Charissis G. Effects of ropivacaine infiltration on cortisol and prolactin responses to postoperative pain after inguinal hernioraphy in children. J Pediatr Surg 2004; 39: 1400-3.
- 4 Angst MS, Clark JD, Carvalho B, Tingle M, Schmelz M, Yeomans DC. Cytokine profile in human skin in response to experimental inflammation, noxious stimulation, and administration of a COX-inhibitor: a microdialysis study. Pain 2008; 139: 15-27.
- 5 Kawamata M, Watanabe H, Nishkawa K, Takahashi T, Kozuka Y, Kawamata T, et al. Different mechanisms of development and maintenance of experimental incision-induced hyperalgesia in human skin. Anesthesiology 2002; 97: 550-9.
- 6 Sun X, Yokoyama M, Mizobuchi S, Kaku R, Nakatsuka H, Takahashi T, et al. The effects of pretreatment with lidocaine or bupivacaine on the spatial and temporal expression of c-fos protein in the spinal cord caused by plantar incision in the rat. Anesth Analg 2004; 98: 1093-9.
- 7 Zahn PK, Pogatzki EM, Brennan TJ. Mechanisms for pain caused by incisions. Reg Anesth Pain Medicine 2002; 27:514-6.
- 8 Fletcher D, Aubrun F. Les textes longs de la recommandation formalisée d'experts sur la prise en charge de la douleur postopératoire. Ann Fr Anesth Réanim 2009 ; 28 : 1-2.
- 9 Beaussier M, Aissou M. Infiltrations cicatricielles en injections uniques. Neurochirurgie, chirurgie ORL, thoracique, abdominale et périnéale. Ann Fr Anesth Réanim 2009; 28: e163-e73.
- 10 Beaussier M. Guide de l'analgésie par infiltration. Montpellier : Sauramps, 2001.
- 11 Beaussier M. Y a t-il des limites aux techniques d'analgésie par infiltration ? In : JEPU, editor. Les infiltrations Paris : CRI, 2005.p225-31.
- 12 Beaussier M, Rollin M, Jaber S. Médecine basée sur les preuves et stratégie analgésique : la chirurgie abdominale. In : Sfar, editor. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Evaluation et traitement de la douleur. Paris : Elsevier, 2006.
- 13 Beaussier M, El'Ayoubi H, Rollin M. Infiltrations : lesquelles marchent vraiment et quelques astuces ? In : MAPAR, editor. Communications scientifiques. 2007 : 71-84.
- 14 Beaussier M, El'Ayoubi H. Les infiltrations pariétales pour l'analgésie postopératoire en chirurgie viscérale. In: JEPU, editor. L'évolution des pratiques d'analgésie postopératoire Paris CRI, 2008.p165-73.
- 15 Cameron DM, Brennan TJ, Gebhart GF. Hind paw incision in the rat produces long-lasting colon hypersensitivity. J Pain 2008; 9: 246-53.
- 16 Narchi P, Carry P, Catoire P, Fleylel M, Hermant J, Laurent P, et al. Postoperative pain relief and recovery with ropivacaïne infiltration after inguinal hernia repair. Ambul Surg 1998; 6: 221-6.
- 17 Callesen T, Bech K, Kehlet H. One-thousand consecutive inguinal hernia repair under unmonitored local anesthesia. Anesth Analg 2001; 93: 1373-6.
- 18 Nordin P, Zetterström H, Nilsson E. Local, regional or general anaesthesia in groin hernia repair: multicenter randomised trial. Lancet 2003; 362: 853-8.
- 19 Kehlet H, White PF. Optimizing anesthesia for inguinal herniorrhaphy: general, regional or local anesthesia? [editorial]. Anesth Analg 2001; 93:1367-9.
- 20 Aasbo V, Thuen A, Raeder J. Improved long-lasting postoperative analgesia, recovery function and patient satisfaction after inguinal hernia repair with inguinal field block compared with general anesthesia. Acta Anaesth Scand 2002; 46: 674-8.
- 21 Nordin P, Zetterstrom H, Carlsson P, Nilsson E. Cost-effectiveness analysis of local, regional and general anaesthesia for inguinal hernia repair using data from a randomized clinical trial. Br J Surg 2007; 94: 500-5.

- 22 Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB. A qualitative systematic review of incisional local anaesthesia for postoperative pain relief after abdominal operations. Br J Anaesth 1998; 81: 377-83.
- 23 Vinson-Bonnet B, Coltat J, Fingerhut A, Bonnet F. Local infiltration with ropivacaine improves immediate postoperative pain control after hemorrhoidal surgery. Dis Colon Rectum 2002; 45: 104-8.
- 24 Li S, Coloma M, White PF, Watcha MF, Chiu JW, Li H, et al. Comparison of the costs and recovery profiles of three anesthetic techniques for ambulatory anorectal surgery. Anesthesiology 2000; 93: 1225-30.
- 25 Gozal Y, Shapira C, Gozal D, Magora F. Bupivacaine wound infiltration in thyroid surgery reduces postoperative pain and opioid demand. Acta Anaesth Scand 1994; 38: 813-5.
- 26 Arikan OK, Ozcan S, Kazkayasi M, Akpinar S, Koc C. Preincisional infiltration of tonsils with ropivacaine in post-tonsillectomy pain relief: double-blind, randomized, placebo-controlled intraindividual study. J Otolaryngol 2006; 35: 167-72.
- 27 Deleuze A, Gentili M. Les infiltrations en ORL et dans la chirurgie de la face. In: Bonnet F, ed. Le Praticien en Anesthésie Réanimation. Les infiltrations, un geste simple mais efficace Paris: Masson, 2004: 2S18-2S23.
- 28 Lecacheur S, Estebe J, Gentili M, Le Naoures A, Leroy M, Husson J, et al. Efficacité de la ropivacaïne dans l'infiltration des prises de greffons osseux iliaques. Ann Fr Anesth Réanim 2000; 19 (Suppl): R087.
- 29 Cherian M, Mathews M, Chandy M. Local wound infiltration with bupivacaine in lumbar laminectomy. Surg Neurol 1997; 47: 120-3.
- 30 Horn E-P, Schroeder F, Wilhelm S, Wappler F, Sessler D, Uebe B, et al. Wound infiltration and drain lavage with ropivacaine after major shoulder surgery. Anesth Analg 1999; 89: 1461-6.
- 31 Röstlund T, Kehlet H. High-dose local infiltration analgesia after hip and knee replacement. What is it, why does it work, and what are the future challenges? Acta Orthop Scand 2007; 78: 159-61.
- 32 Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl J. A systematic review of intra-articular local anesthesia for postoperative pain relief after arthroscopic knee surgery. Reg Anesth Pain Med 1999; 24: 430-7.
- 33 Webb ST, Ghosh S. Intra-articular bupivacaine: potentially chondrotoxic? Br J Anaesth 2009; 102: 439-41.
- 34 Marret E, Vigneau A, Salengro A, Noirot A, Bonnet F. Efficacité des techniques analgésiques après chirurgie du sein : une méta-analyse. Ann Fr Anesth Réanim 2006 ; 25 : 947-54.
- 35 Baudry G, Steghens A, Laplaza D, Koeberle P, Bachour K, Bettinger G, et al. [Ropivacaine infiltration during breast cancer surgery: postoperative acute and chronic pain effect]. Ann Fr Anesth Reanim 2008; 27: 979-86.
- 36 Rawal N, Gupta A, Helsing M, Grell K, Allvin R. Pain relief following breast augmentation surgery: a comparison between incisional patient-controlled regional analgesia and traditional oral analgesia. Eur J Anaesthesiol 2006; 23: 1010-7.
- 37 Hannibal K, Galatius H, Hansen A, Obel E, Ejlersen E. Preoperative wound infiltration with bupivacaine reduces early and late opioid requirement after hysterectomy. Anesth Analg 1996; 83: 376-81.
- 38 Victory RA, Gajraj NM, Van Elstraete A, Pace NA, Johnson ER, White PF. Effect of preincision versus postincision infiltration with bupivacaine on postoperative pain. J Clin Anesth 1995; 7: 192-6.
- 39 Visalyaputra S, Sanansilp V, Pechpaisit N, Choavarartana R, Sritisarn S, Ungpinitpong W, et al. Postoperative analgesic effects of intravenous lornoxicam and morphine with pre-emtive ropivacaine skin infiltration and preperitoneal instillation after transabdominal hysterectomy. J Med Assoc Thai 2002; 85 Suppl 3: S1010-6.
- 40 Bensghir M, Elwali A, Miller C, Azendour H, Drissi M, Bakkali H, et al. [Effects of skin infiltration with ropivacaine 0,75% on postoperative pain after caesarean section]. Gynecol Obstet Fertil 2008; 36: 516-20.
- 41 Ganta R, Samra S, Maddineni V, Furness G. Comparison of the effectiveness of bilateral ilioinguinal nerve block and wound infiltration for postoperative analgesia after Caesarean section. Br J Anaesth 1994; 72: 229-30.
- 42 Trotter TN, Hayes-Gregson P, Robinson S, Cole L, Coley S, Fell D. Wound infiltration of local anaesthetic after lower segment caesarean section. Anaesthesia 1991; 46: 404-7.
- 43 Pavy T, Gambling D, Kliffer P, Munro A, Merrick PM, Douglas J. Effect of preoperative skin infiltration with 0.5 % bupivacaine on postoperative pain following cesarean section under spinal anesthesia. Int J Obstet Anesth 1994; 3: 199-202.
- 44 Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. Pain 2001; 90: 261-9.
- 45 Kehlet H, Gray A, Bonnet F, Camu F, Fischer H, McCloy R, et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy. Surg Endos 2005; 19: 1396-415.

- 46 Alessandri F, Lijoi D, Mistrangelo E, Nicoletti A, Ragni N. Effect of presurgical local infiltration of levobupivacaine in the surgical field on postsurgical wound pain in laparoscopic gynecological surgery. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85: 844-9.
- 47 Einarsson JI, Sun J, Orav J, Young AE. Local analgesia in laparoscopy: a randomized trial. Obstet Gynecol 2004; 104: 1335-9.
- 48 Fong SY, Pavy TJ, Yeo ST, Paech MJ, Gurrin LC. Assessment of wound infiltration with bupivacaine in women undergoing day-case gynecological laparoscopy. Reg Anesth Pain Med 2001; 26: 131-6.
- 49 Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, Raffaelli R, Crotti S, Segredini R, et al. Preemptive port site local anesthesia in gynecologic laparoscopy: a randomized, controlled trial. J Minim Invasive Gynecol 2005; 12: 210-5.
- 50 Ke RW, Portera SG, Lincoln SR. A randomized blinded trial of preemptive local anesthesia in laparoscopy. Prim Care Update Ob Gyns 1998; 5: 197-8.
- 51 Lam KW, Pun TC, Ng EH, Wong KS. Efficacy of preemptive analgesia for wound pain after laparoscopic operations in infertile women: a randomised, double-blind and placebo control study. Bjog 2004; 111: 340-4.
- 52 Eriksson H, Tenhunen A, Korttila K. Balanced analgesia improves recovery and outcome after outpatient tubal ligation. Acta Anaesthesiol Scand 1996; 40: 151-5.
- 53 Goldstein A, Grimault P, Henique A, Keller M, Fortin A, Darai E. Preventing postoperative pain by local anesthetic instillation after laparoscopic gynecologic surgery: a placebo-controlled comparison of bupivacaine and ropivacaine. Anesth Analg 2000; 91: 403-7.
- 54 Ceyhan T, Teksoz E, Gungor S, Goktolga U, Pabuccu R. Effect of bupivacaine after operative laparoscopic gynecologic procedures. J Minim Invasive Gynecol 2005; 12: 326-9.
- 55 Labaille T, Mazoit J-X, Paqueron X, Franco D, Benhamou D. The clinical efficacy and pharmacokinetic of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg 2002; 94: 100-5.
- 56 Ali PB, Cotton BR, Williamson KM, Smith G. Intraperitoneal bupivacaine or lidocaine does not provide analgesia after total abdominal hysterectomy. Br J Anaesth 1998; 80: 245-7.
- 57 Jänig W. Bases physiopathologiques du rôle du système nerveux sympathique dans le contôle de la douleur. In : Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G, editors. Douleurs Paris : Maloine ; 1997.p47-59.
- 58 Kim TJ, Freml L, Park SS, Brennan TJ. Lactate concentrations in incisions indicate ischemic-like conditions may contribute to postoperative pain. J Pain 2007; 8:59-66.
- 59 Liem EB, Joiner TV, Tsueda K, Sessler DI. Increased sensitivity to thermal pain and reduced subcutaneous lidocaine efficacy in redheads. Anesthesiology 2005; 102: 509-14.
- 60 Yndgaard S, Holst P, Bjerre-Jepsen K, Thomsen C, Struckmann J, Mogensen T. Subcutaneously versus subfascially administered lidocaine in pain treatment after inguinal herniotomy. Anesth Analg 1994; 79: 324-7.
- 61 Beaussier M. La ropivacaïne en infiltration: pourquoi? In: Bonnet F, editor. Le praticien en Anesthésie-Réanimation. Les infiltrations, un geste simple mais efficace Paris: Masson, 2004: 2S9-2S13.
- 62 Knudsen K, Beckman Suurküla M, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of iv infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. Br J Anaesth 1997; 78: 507-14.
- 63 Mulroy MF, Burgess FW, Emanuelsson BM. Ropivacaine 0.25 % and 0.5 %, but not 0.125 %, provide effective wound infiltration analgesia after outpatient hernia repair, but with sustained plasma drug levels. Reg Anesth Pain Med 1999; 24: 136-41.
- 64 Pettersson N, Emanuelsson B, Pharm M, Reventlid H, Hahn R. High-dose ropivacaine wound infiltration for pain relief after inguinal hernia repair: a clinical and pharmacokinetic evaluation. Reg Anesth Pain Med 1998; 23: 189-96.
- 65 Ala-Kokko TI, Karinen J, Räihä E, Kiviluoma K, Alahuhta S. Pharmacokinetics of 0.75 % ropivacaine and 0.5 % bupivacaine after ilioinguinal-iliohypogastric nerve block in children. Br J Anaesth 2002; 89: 438-41.
- 66 Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K, Andersen J, Kehlet H. Levobupivacaine vs bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal herniorrhaphy. Br J Anaesth 1999; 82: 280-2.
- 67 Kingsnorth A, Cummings C, Bennett D. Local anaesthesia in elective inguinal hernia repair: A randomised, double-blind study comparing the efficacy of levobupivacaine with racemic bupivacaine. Eur J Surg 2002; 168: 391-6.
- 68 Johansson B, Glise H, Hallerbäck B, Dalman P, Kristoffersson A. Preoperative local infiltration with ropivacaine for postoperative pain relief after cholecystectomy. Anesth Analg 1994; 78: 210-4.
- 69 Johansson B, Hallerback B, Stubberod A, Janbu T, Edwin B, Glise H, et al. Preoperative local infiltration with ropivacaine for postoperative pain relief after inguinal hernia repair. A randomised controlled trial. Eur J Surg 1997; 163: 371-8.

- 70 Clerc S, Vuilleumier H, Frascarolo P, Spahn D, Gardaz J-P. Is the effect of inguinal field block with 0.5 bupivacaine on postoperative pain after hernia repair enhanced by addition of ketorolac or S (+) ketamine? Clin J Pain 2005; 21: 101-5.
- 71 Zohar E, Luban I, Zunser I, Shapiro A, Jedeikin R, Fredman B. Patient-controlled bupivacaine wound instillation following cesarean section: the lack of efficacy of adjuvant ketamine. J Clin Anesth 2002; 14: 505-11.
- 72 Beaussier M, Weickmans H, Abdelhalim Z, Lienhart A. Inguinal herniorrhaphy under monitored anesthesia care with ilioinguinal-iliohypogastric block. The impact of adding clonidine to ropivacaine. Anesth Analg 2005; 101: 1659-62.
- 73 Ben-David B, Katz E, Gaitini L, Goldik Z. Comparison of i.m. and local infiltration of ketorolac with and without local anaesthetic. Br J Anaesth 1995; 75: 409-12.
- 74 Ben-David B, Baune-Goldstein U, Goldik Z, Gaitini L. Is preoperative ketorolac a useful adjunct to regional anesthesia for inguinal herniorrhaphy? Acta Anaesthesiol Scand 1996; 40: 358-63.
- 75 Kardash KJ, Garzon J, Velly AM, Tessler MJ. Ketorolac analgesia for inguinal hernia repair is not improved by peripheral administration. Can J Anaesth 2005; 52: 613-7.
- 76 Romsing J, Moniche S, Ostergaard D, Dahl JB. Local infiltration with NSAIDs for postoperative analgesia: evidence for a peripheral analgesic action. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 672-83.
- 77 Romsing J, Mysager S, Vilmann P, Sonne J, Larsen NE, Stergaard D. Postoperative analgesia is not different after local vs systemic administration of meloxicam in patients undergoing inguinal hernia repair. Can J Anaesth 2001; 48: 978-84.
- 78 Stein C, Schäfer M, Machelska H. Attacking pain at its source: new perspective on opioids. Nature Med 2003; 9: 1003-8.
- 79 Ben-David B, Moscona RA, Stahl S. The combination of morphine with local anaesthetic in rhinoplasty--no evidence of a peripheral morphine effect. Acta Anaesthesiol Scand 1996; 40:892-7.
- 80 Stahl S, Ben-David B, Moscona RA. The effect of local infiltration with morphine before carpal tunnel release. J Bone Joint Surg Am 1997; 79: 551-4.
- 81 Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E, Ozkocak I, Hosnuter M, Demirel C, et al. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. Anesth Analg 2004; 99: 1461-4.
- 82 Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain. Anesthesiology 2002; 96: 725-41.
- 83 Gordon SM, Brahim JS, Dubner R, McCullagh LM, Sang C, Dionne RA. Attenuation of pain in a randomized trial by suppression of peripheral nociceptive activity in the immediate postoperative period. Anesth Analg 2002; 95: 1351-7.
- 84 Bagul A, Taha R, Metcalfe M, Brook N, Nicholson M. Pre-incision infiltration of local anesthetic reduces postoperative pain with no effects on bruising and wound cosmesis after thyroid surgery. Thyroid 2005; 15: 1245-8.